

건성안 환자의 진단에서 결막술질검사의 유용성에 관한 연구

문형진¹ · 박창수² · 윤경철¹

전남대학교 의과대학 안과학교실¹, 전남대학교 의과대학 병리학교실²

목적: 건성안의 진단에서 결막술질검사의 유용성에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 건성안 환자 24명(쇼그렌증후군 9명과 비쇼그렌 15명)과 대조군 7명의 우안에서 결막압흔검사를, 좌안에서 결막술질검사를 시행한 후 편평상피화생 정도와 안구표면검사지표와의 상관성을 조사하였다.

결과: 쇼그렌군의 편평상피화생 정도는 결막압흔검사상 2.44 ± 0.73 , 결막술질검사상 1.56 ± 1.01 이었고($p=0.047$), 비쇼그렌군에서 각각 1.53 ± 0.74 와 0.80 ± 0.78 이었으며($p=0.017$), 대조군에서 각각 0.43 ± 0.54 와 0.14 ± 0.38 이었다($p=0.250$). 쇼그렌군에서 결막압흔검사상 편평상피화생 정도는 안구표면검사지표와 상관성이 없었으나, 결막술질검사에서는 증상자각점수, 기본눈물분비, 눈물막파괴시간, 각막상피병증과 상관관계를 보였다($p<0.05$). 비쇼그렌군의 결막압흔검사상 편평상피화생 정도는 각막상피병증과, 결막술질검사에서는 증상자각점수, 기본눈물분비, 눈물막파괴시간, 각막상피병증과 상관관계를 보였다($p<0.05$).

결론: 건성안 환자에서 결막술질검사는 결막압흔검사에 비해 건성안 진단에 유용한 검사로 생각된다.

(대한안과학회지 2009;50(3):340-346)

안구 표면의 세포학 검사는 건성안, 각막윤부세포 결손 및 중앙 등의 다양한 안구표면 질환에 대한 진단의 한 가지 방법으로 이를 통해 각결막 표면의 변화를 관찰할 수 있다. 안구표면에서 세포를 채취하는 방법으로는 면봉이나 주걱으로 긁거나, 여과지로 압박하거나, 술질을 시행하여 얻는 방법 등이 있다.¹⁻³ 건성안 환자에서 나타날 수 있는 세포학적 검사소견은 결막 상피세포의 편평화생으로 인한 세포의 형태학적인 변화, 술잔세포의 감소, 여러 염증반응에 관여하는 인자들의 증가 등으로 알려져 있다. 따라서 세포학 검사를 통하여 건성안에 대한 진단과 치료에 대한 반응을 평가할 수 있다.⁴⁻⁹

결막압흔검사는 여과지를 이용하여 안구표면의 상피층을 떼어낸 후 결막 표면의 세포 형태와 세포의 종류, 세포와 세포간의 연관성을 파악할 수 있어 여러 안구표면 질환의 진단과 치료 정도를 평가하는데 널리 쓰이는 방법이다.¹⁻¹⁰ 그러나 결막압흔검사는 1개에서 3개층의 결막 상피층을 채취하므로 심층에 있는 상피를 관찰할 수 없고, 압박하는 세기에 따라 세포의 크기와 모양이 변할 수 있으므로 검사로 인한 세포 변성의 가능성이 높으며, 세포가 겹쳐서 관찰될

수 있어 개개의 세포를 평가할 수 없다는 단점이 있다.

결막술질검사는 특수하게 제작된 술을 이용하여 결막 상피 상층의 세포에서 기저세포층까지 세포를 채취하여 세포학적 검사를 하는 방법으로 세포가 겹쳐서 보이는 것이 적어 비교적 한 층으로 세포를 관찰할 수 있고, 상피세포의 기저부까지 세포의 채취가 가능하여 심층의 세포를 관찰할 수 있으며, 압박의 세기에 따른 세포의 변성을 최소화할 수 있는 장점이 있다.^{10,11}

지금까지 건성안의 진단에서 결막압흔검사를 이용하여 안구표면의 변화와 병의 진행 정도를 평가한 여러 연구가 있었으나, 결막술질검사의 유용성에 대한 연구는 부족한 실정이다. 따라서 저자들은 건성안 환자에서 결막술질검사를 시행하여 상피 세포의 형태학적 변화를 결막압흔검사와 비교하였으며, 각각에서 눈물막 및 안구표면검사지표와의 관련성에 대하여 조사하고자 하였다.

대상과 방법

기존의 안과적 치료를 받지 않은 상태로 내원한 24명의 건성안 환자(9명의 쇼그렌증후군 환자, 15명의 비쇼그렌증후군 환자)와 7명의 정상인의 우안에서 결막압흔검사와 좌안에서 결막술질검사를 시행하였다. 건성안 환자는 안구자극증상이 있으면서 기본눈물분비검사상에서 5 mm 이하이고, 눈물막파괴시간이 10초 이내 또는 각막상피병증이 있어 형광색소염색을 보이는 경우를 대상으로 하였다. 이 중 쇼그렌증후군 환자는 American-European Consensus Group에서

■ 접 수 일: 2008년 6월 10일 ■ 심사통과일: 2008년 11월 4일

■ 통 신 저 자: 윤 경 철

광주시 동구 학동 8

전남대학교병원 안과

Tel: 062-220-6742, Fax: 062-227-1642

E-mail: kcyoon@jnu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제98회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

제안한 진단 기준인 3개월 이상 지속된 안구 증상이 있는 경우, 구강 증상이 있는 경우, 쉬르머 I 검사에서 5 mm 이하이거나 로즈벵갈 염색 점수가 4 이상인 경우, 그리고 작은 침샘의 조직소견, 침샘 침범의 소견, 혈액검사상 Ro 또는 La 항원에 대한 항체의 존재여부를 평가하여 대상으로 하였다.¹²⁾

안구건조와 직접적인 관련이 없는 안구의 급성 감염 또는 염증이 있는 경우, 알레르기가 있는 경우, 콘택트렌즈를 사용하는 경우, 눈꺼풀 염증이 있는 경우, 최근 3개월 이내에 안구 수술을 받은 경우, 당뇨병 등의 전신질환이 있는 경우 등 다른 원인에 의해 눈물막의 변화와 안구 표면의 이상을 초래할 수 있는 경우는 조사 대상에서 제외하였다. 모든 환자에서 개개인의 동의를 얻었으며 임상시험윤리위원회(Institutional review board, IRB)의 승인을 받았다.

결막압흔검사와 결막술질검사 모두에서 검사는 형광색소 염색을 시행한 후 최소 15분이 지난 다음 시행하였다. 결막압흔검사는 0.5% propacaine hydrochloride (Alcaine, Alcon, Forthworth, TX, USA)로 점안 마취하고 6.2 mm 직경의 cellulose acetate 여과지(MFS membrane filter, Advante MFS, USA)를 적당한 원형 크기로 자른 후 무딘 면을 아래로 하여 각막윤부에 인접한 상이측 구결막에 접촉시켜 2~3 초간 압박하였다. 여과지가 찢어지지 않도록 조심스럽게 접촉면으로부터 떼어낸 후 젤라틴이 코팅된 유리슬라이드 위로 위치시키고 곧바로 95% 에탄올로 고정한 다음 PAS 염색을 시행하였다. 결막술질검사는 좌안의 동일한 부분의 같은 면적을 대상으로 특수하게 제작된 나일론 솔을 이용하여 7회의 솔질을 시행한 후 PreservCyt 용액(Cytec corporation, Baxborough, MA; Sakura Finetechnical, Tokyo, Japan)에 고정하고, ThinPrep processor (Cytec corporation, Baxborough, MA; Sakura Finetechnical, Tokyo, Japan)를 이용하여 자동화된 방법으로 슬라이드를 얻은 후 PAS 염색을 시행하였다. 각 검사에서 광학 현미경하에서 400배로 확대한 사진을 촬영하여 편평상피화생 정도와 술잔세포의 밀도를 평가하였다. 이 경우 Nelson^{13,14)}의 분류에 따라 편평상피화생 정도는 grade 0, 1, 2, 3으로 나누어서 각 검사 결과를 비교하였고, 술잔세포의 밀도는 제곱 밀리미터 당 세포의 수로 나타내었다.

양안에서 자각증상점수, 쉬르머검사를 통한 기본눈물분비검사, 눈물청소율검사, 눈물막 파괴시간, 형광색소염색을 통한 각막상피병증검사를 시행하여 그 결과와 결막상피화생 정도와의 상관관계를 알아보았다.

자각증상점수는 0부터 4까지의 점수로 분류하였는데, 증상이 없을 때를 0, 불편감이 없는 정도의 증상을 1, 불편감이 있으며 중증도의 증상이 있는 경우를 2, 심한 증상과 불

편감이 있지만 일상생활에 장애를 받지 않는 정도를 3, 그리고 불편감과 함께 일상생활에 장애를 주는 매우 심한 증상이 있을 때를 4로 하였다.

0.5%로 희석시킨 형광색소(Fluorescein, Alcon, USA) 10 μ l와 0.5% proparacain hydrochloride (Alcaine)를 하측 구결막에 넣고 5분 후 쉬르머 검사지(Eagle Vision, Memphis, TN, USA)를 아래 눈꺼풀 외측 1/3 부분에 5분간 접촉한 다음 젖은 부위의 길이를 재어 기본눈물분비량을 밀리미터 단위로 측정하고 검사지 끝부분의 염색된 강도를 표준 검사지와 비교하여 눈물청소율을 측정하였다. 표준 검사지는 각각 1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256으로 희석한 8단계로 형광색소의 농도가 연해짐에 따라 구분하였으며 염색 정도의 수치적인 비교를 위하여 값의 역수를 log2값으로 나타내었다.¹⁴⁾ 눈물막 파괴시간을 측정하기 위해 적서진 형광검사지를 결막낭에 접촉시킨 후 피검자가 수조간 몇 번 동안 눈을 깜박이게 하였다. 마지막으로 완전히 깜박인 시점부터 염색된 눈물막 층에서 검은 점, 구멍, 또는 줄의 형태로 형광 색소 염색의 결손이 관찰될 때까지 시간을 3회 측정하여 그 평균값을 초로 기록하였다. 각막상피병증의 정도는 형광색소 염색으로 평가하였으며, 염색된 면적과 밀도를 점수화하여 각각을 0부터 3까지로 구분하고 이를 곱한 수치로 나타내었다. 면적점수는 염색이 되지 않은 경우를 0, 각막의 1/3 이하인 경우를 1, 1/3과 2/3 사이를 2, 2/3 이상을 3으로 하였고, 밀도점수는 염색이 되지 않은 경우를 0, 정도를 1, 중증도를 2, 밀도가 높으면서 병변이 겹치는 경우를 3으로 나타내었다.

통계는 SPSS 14.0에서 두 군간의 편평상피화생 정도를 비교하기 위하여 Mann-Whitney U test를 이용하였고, p 값이 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다. 결막 세포의 편평상피화생 정도와 환자의 안구표면 검사지표와의 상관관계를 알아보기 위하여 Spearman correlation coefficients를 이용하였다.

결 과

쇼그렌증후군 환자 9명은 모두 여자였고 평균연령은 50.4 ± 14.6 세였으며, 비쇼그렌 환자는 15명 중 남자는 6명, 여자는 9명이었고 평균연령은 41.8 ± 13.9 세였으며, 정상대조군 환자는 7명 중 남자는 3명, 여자 4명이었고 평균연령은 41.4 ± 16.4 세였다(Table 1). 각 군에서 결막압흔검사와 결막술질검사의 편평상피화생 정도는 쇼그렌 환자군에서 각각 2.44 ± 0.73 와 1.56 ± 1.01 ($p=0.047$)였고, 비쇼그렌 환자군에서는 1.53 ± 0.74 와 0.80 ± 0.78 ($p=0.017$)였으며, 대조군에서는 0.43 ± 0.54 와 0.14 ± 0.38 ($p=0.250$)

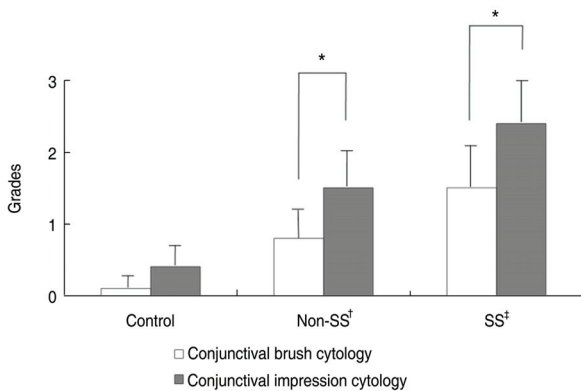


Figure 1. Comparison of the grade of conjunctival squamous metaplasia between conjunctival brush and impression cytology. * p value<0.05; [†] Non-SS: Non-Sjögren's syndrome; [‡] SS: Sjögren's syndrome.

였다(Fig. 1). 결막압흔검사서 술잔세포의 밀도는 쇼그렌 환자군에서는 75.78 ± 23.00 개였고, 비쇼그렌 환자군에서는 105.73 ± 31.05 개였으며, 대조군에서는 263.29 ± 50.79 개로 각 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 결막술절검사상 술잔세포의 밀도는 쇼그렌 환자군에서는 27.67 ± 16.22 개였고, 비쇼그렌 환자군에서는 58.87 ± 22.03 개였으며, 대조군에서는 120.86 ± 40.11 개로 각 군 간에 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$)(Fig. 2).

쇼그렌 환자군에서 결막압흔검사를 시행하였을 때 편평상피화생 정도는 자각증상점수($r = 0.454$, $p = 0.220$), 기본눈물분비($r = -0.190$, $p = 0.617$), 기본눈물청소율($r = 0.194$, $p = 0.618$), 눈물막파괴시간($r = -0.177$, $p = 0.649$), 각막상피병증($r = 0.255$, $p = 0.507$)과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 반면 결막술절검사를 시행하였을 때 편평상피화생 정도는 자각증상점수($r = 0.701$, $p = 0.036$), 기본눈물분비($r = -0.673$, $p = 0.047$), 눈물막파괴시간($r = -0.783$, $p = 0.013$), 각막상피병증($r = 0.711$, $p = 0.032$)과는 의미 있는

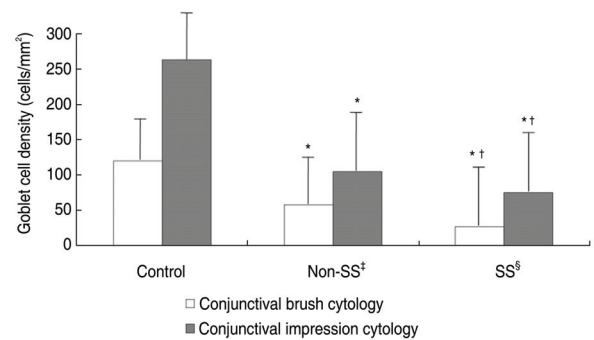


Figure 2. Goblet cell density of controls, Non-SS, SS patients in conjunctival brush and impression cytology. * $p < 0.05$ compared with control; [†] $p < 0.05$ compared with Non-SS; [‡] Non-SS=Non-Sjögren's syndrome; [§] SS=Sjögren's syndrome.

상관관계를 보였고, 기본눈물청소율($r = 0.215$, $p = 0.578$)과는 관련성을 보이지 않았다(Fig. 3). 비쇼그렌 환자군에서 결막압흔검사를 시행하였을 때 편평상피화생 정도는 각막상피병증($r = 0.811$, $p = 0.001$)과는 통계적으로 유의한 상관관계를 보였고, 자각증상점수($r = -0.05$, $p = 0.986$), 기본눈물분비($r = -0.509$, $p = 0.052$), 기본눈물청소율($r = -0.192$, $p = 0.494$), 눈물막파괴시간($r = 0.015$, $p = 0.959$)과는 의미 있는 관계가 없었다. 반면 결막술절검사를 시행하였을 때 편평상피화생 정도는 자각증상점수($r = 0.556$, $p = 0.031$), 기본눈물분비($r = -0.565$, $p = 0.028$), 눈물막파괴시간($r = -0.587$, $p = 0.022$), 각막상피병증($r = 0.593$, $p = 0.020$)과는 의미 있는 상관관계를 보였고, 기본눈물청소율($r = -0.339$, $p = 0.216$)과는 관련성을 보이지 않았다(Fig. 4).

고 찰

안구표면의 변화로 인해 세포의 화생이 발생하면 결막의

Table 1. Dermographic data in subjects for conjunctival impression cytology and brush cytology

	SS [§]	Non-SS	Control
Patients number	9	15	7
Male/Female	0/9	6/9	3/4
Age (years)	50.4±14.6	41.8±13.9	41.4±16.4
Symptom score	2.67±0.87*	2.00±0.93 [†]	0.14±0.38
Basal secretion test (mm)	4.44±1.59*	5.33±1.95 [†]	10.57±1.62
Tear clearance rate ((Log ₂) ⁻¹)	2.39±0.61*	3.57±0.90	4.00±0.39
Break up time (sec)	4.89±1.27*	5.67±1.40 [†]	10.71±1.25
Keratoepitheliopathy score	3.89±1.45*	1.07±0.80 [†]	0.14±0.38

* $p < 0.05$ compared with controls; [†] $p < 0.05$ compared with controls; [‡] $p < 0.05$ compared with Non-SS; [§] SS=Sjögren's syndrome;

^{||} NSS=Non-Sjögren's syndrome.

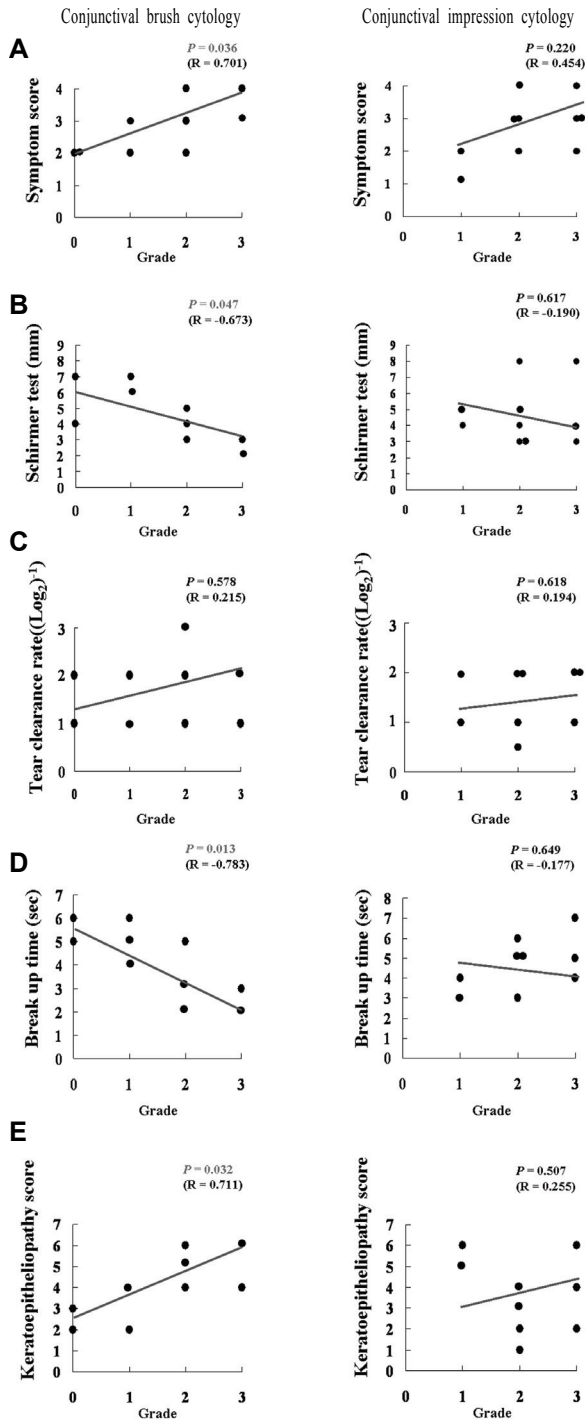


Figure 3. Correlation between squamous metaplasia grades by conjunctival brush and impression cytology and tear surface parameters, including symptom score (A), basal tear secretion (B), tear clearance rate (C), tear break up time (D), and keratoepitheliopathy score (E) in Sjögren syndrome patients.

상피세포는 핵과 세포질의 비율이 증가하여 세포가 크게 관찰되며 핵의 크기도 커지게 되어 비전형적인 모습을 보

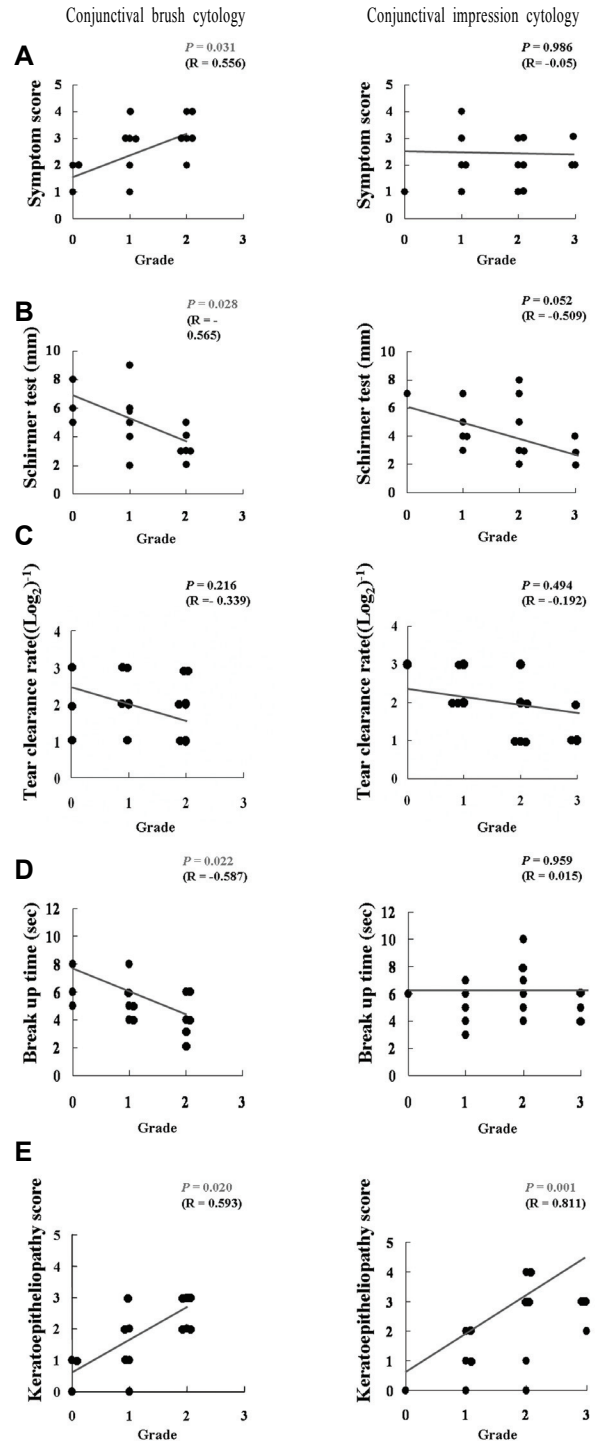


Figure 4. Correlation between squamous metaplasia gradesconjunctival brush and impression cytology and tear surface parameters including symptom score (A), basal tear secretion (B), tear clearance rate (C), tear break up time (D), and keratoepitheliopathy score (E) in Non-Sjögren syndrome patients.

이게 된다. 따라서 결막세포의 화생 정도를 평가하기 위해서는 세포학 검사를 시행하여 세포핵의 표면 형태, 세포질

의 크기 및 세포간의 경계면을 확인하는 것이 필요하다.¹⁵ 특히 눈물층이 건조하거나 눈꺼풀의 결손이 있는 경우, 여러 원인에 의하여 눈물층의 삼투압이 변화하는 경우, 또한 안구표면이 염증상태에 있는 경우는 결막의 상피세포에 손상이 일어나게 되어 안구 표면의 변화가 일어난다고 알려져 있다.^{8,16} 술잔세포의 밀도는 안구표면질환의 정도를 나타내는 가장 민감한 지표로 건성안에서는 가장 먼저 결막의 술잔세포의 밀도가 감소한다고 알려져 있다. 또한 병이 진행할수록 술잔세포의 밀도는 더욱 감소하고 결막세포의 편평상피화생이 일어나 안구표면의 변화가 나타나게 되며 병이 완화된 후에는 술잔세포의 수가 증가된다.¹⁷ 이러한 개념을 바탕으로 안구 표면의 질환의 진단이나 중증도를 알아보기 위한 방법으로 각결막의 세포층에 대한 연구가 있었다.

결막압흔검사는 결막의 편평세포암과 건성안에 대하여 여과지를 이용해 각결막의 상피세포를 채취하여 세포를 분석하는 방법으로 Egbert et al¹⁸가 처음 시행하였다.^{19,20} 이러한 결막압박흔검사를 통하여 각결막의 세포형태를 관찰할 수 있게 되어 건성안,¹⁻³ 결막세포의 화생 정도,²¹ 비타민 A 결핍증,²² 안천포창,²³ 바이러스나 세균에 의한 감염증,²⁴ 안표면의 종양²⁵ 등의 안표면 질환에 대한 진단을 할 수 있다.

결막술질검사는 구결막에서 술질을 시행하여 세포를 채집한 후 결막세포에 대하여 분석을 하는 방법으로,²⁶ 안과 영역에서는 1990년 Tsubota et al³에 의해 최초로 시행된 이래 여러 연구가 있었다. Yağmur et al¹⁰에 의하면 채집한 세포의 형태의 변형을 최소화하여 관찰할 수 있다고 하였다. 결막술질검사는 결막압흔검사와 달리 세포를 채취하기 위하여 나일론 술을 사용한다. 나일론 술의 표면은 전기적으로 음성이고 결막표면의 상피세포도 음성을 띠기 때문에 결막표면에서 세포를 채취한 후 술을 고정액에 담구는 과정에서 술과 결막세포의 분리가 쉽게 되어 많은 세포를 수집할 수 있는 장점이 있다. 또한 유연성이 작은 나일론 술을 이용함으로써 결막의 상피층에서 기저세포층까지 깊은 영역에서 세포를 채취할 수 있다.¹⁰ 또한 슬라이드를 만드는 과정 중 ThinPrep processor에 의하여 한 층으로 세포가 배열되기 때문에 세포가 겹쳐 보이는 것을 최소화 할 수 있으며 세포 간에 구분하는 것이 쉽다. 세포를 채취하는 과정에서 결막압흔검사는 여과지를 이용하여 구결막을 압박한 후 슬라이드에 세포를 옮긴 후 염색하는 방법으로 숙련된 기술을 요구하지만 결막술질검사에서는 술을 이용하여 결막세포를 채취한 이후 자동화된 방법으로 세포를 수집하여 슬라이드에 고정하기 때문에 검사방법이 용이하다.

본 연구에서는 결막술질검사를 시행하여 상피 세포의 형태학적 변화를 결막압흔검사와 비교하였고, 각각에서 눈물

막 및 안구표면검사지표와의 관련성에 대하여 알아보았다. 쇼그렌 환자군과 비쇼그렌 환자군의 편평상피화생 정도는 결막압흔검사 결과가 결막술질검사의 결과에 비하여 높게 측정되었다. 이는 결막압흔검사에서는 결막에서 세포를 채취하는 과정과 슬라이드에 세포를 고정시키는 과정 중 압박에 의한 세포의 변형이 있었고, 결막술질검사에서는 압박하지 않고 슬라이드에 세포를 채취한 후 외부의 힘이 가해지지 않는 상태로 세포를 슬라이드에 고정하는 과정을 거치기 때문에 세포의 변형이 적었기 때문인 것으로 생각된다. 또한 결막술질검사에서 결막세포의 편평상피화생 정도는 쇼그렌 환자군에서 자각증상점수, 기본눈물분비, 눈물막 파괴시간, 각막상피병증과 의미 있는 상관관계를 보였고 비쇼그렌 환자군에서 자각증상점수, 기본눈물분비, 눈물막 파괴시간, 각막상피병증과 상관성을 보였다. 반면 결막압흔검사에서 편평상피화생 정도는 비쇼그렌 증후군의 각막상피병증과 상관관계가 있었고, 다른 눈물막 및 안구표면검사지표와는 유의한 관련성을 보이지 않았다.

본 연구에서 술잔세포의 밀도는 결막압흔검사와 결막술질검사 모두에서 기존의 연구에서와 유사하게 쇼그렌 환자군과 비쇼그렌 환자군에서 낮게 관찰되었다. 결막압흔검사에서는 일정한 크기의 여과지를 이용하기 때문에 단위면적당 술잔세포의 전체 밀도를 평가할 수 있으나 결막술질검사에서는 술질로 세포를 채취한 이후 보존액의 일부만을 이용하여 세포를 특수한 방법으로 슬라이드에 고정하기 때문에 단위면적당의 전체 술잔세포의 밀도를 평가할 수 없으므로 저자들은 두 기법간의 술잔세포 밀도에 대한 비교는 시행할 수 없었다. 두 검사에서 술잔세포의 밀도와 안구표면검사지표간의 상관성에 대해서는 결과에 구체적으로 기술하지는 않았으나, 두 군 모두의 쇼그렌 환자군과 비쇼그렌 환자군에서 술잔세포의 밀도는 증상자각점수, 기본눈물분비, 눈물막파괴시간 및 각막상피병증과 의미 있는 상관관계를 보였다($p<0.05$).

결론적으로 건성안 환자에서 결막술질검사는 결막압흔검사와 비교할 때 편평상피화생 정도가 낮게 나타났으며 눈물막 및 안구표면검사지표와 유의한 상관관계를 보여, 건성안 질환의 진단을 위한 유용한 검사로 생각된다.

참고문헌

- 1) Mckelvie P. Ocular surface impression cytology. *Adv Ana Pathol* 2003;10:328-37.
- 2) Anagnostopoulou-Fotinopoulou I, Rammou-Kinia R. Cytobrush sampling in conjunctival cytology. *Diagn Cytopathol* 1993;9:113-5.
- 3) Tsubota K, Kajiura K, Ugajin S, Hasegawa T. Conjunctival brush cytology. *Acta Cytol* 1990;34:233-5.

- 4) Singh R, Joseph A, Umapathy T, et al. Impression cytology of the ocular surface. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1655-9.
- 5) Albietz JM, Bruce AS. The conjunctival epithelium in dry eye subtypes: effect of preserved and non-preserved topical treatments. *Curr Eye Res* 2001;22:8-18.
- 6) Nelson JD, Wright JC. Conjunctival goblet cell densities in ocular surface disease. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1049-51.
- 7) Takano Y, Fukagawa K, Dogru M, et al. Inflammatory cells in brush cytology samples correlate with the severity of corneal lesions in atopic keratoconjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 2004; 88:1504-5.
- 8) Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five-year review. *Cornea* 2000; 19:644-9.
- 9) Calonge M, Diebold Y, Sáez V, et al. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp Eye Res* 2004;78:457-72.
- 10) Yağmur M, Ersöz C, Ersöz TR, Varinli S. Brush technique in ocular surface cytology. *Diagn Cytopathol* 1997;17:88-91.
- 11) Adams GG, Dilly PN. Differential staining of ocular goblet cells. *Eye* 1989;3:840-4.
- 12) Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-8.
- 13) Nelson JD. Impression cytology. *Cornea* 1988;7:71-81.
- 14) Tseng SC. Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology. *Ophthalmology* 1985;92:728-33.
- 15) McKelvie PA, Daniell M. Impression cytology following mitomycin C therapy for ocular surface squamous neoplasia. *Br J Ophthalmol* 2001;85:1115-9.
- 16) Danjo Y, Lee M, Horimoto K, Hamano T. Ocular surface damage and tear lactoferrin in dry eye syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1994;72:433-7.
- 17) Kunert KS, Tisdale AS, Gipson IK. Goblet cell numbers and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine. *Arch Ophthalmol* 2002;120:330-7.
- 18) Egbert PR, Lauber S, Maurice DM. A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol* 1977;84:798-801.
- 19) Nelson JD, Havener VR, Cameron JD. Cellulose acetate impressions of the ocular surface; dry eye states. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1869-72.
- 20) Nelson JD. Ocular surface impressions using cellulose acetate filter material. Ocular pemphigoid. *Surv Ophthalmol* 1982;27:67-9.
- 21) Tole DM, McKelvie PA, Daniell M. Reliability of impression cytology for the diagnosis of ocular surface squamous neoplasia employing the Biopore membrane. *Br J Ophthalmol* 2001;85:154-8.
- 22) Caccamise WC. Early detection of xerophthalmia by impression cytology. *Arch Ophthalmol* 1986;104:970-2.
- 23) Puangsricharern V, Tseng SC. Cytologic evidence of corneal diseases with limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology* 1995; 102:1476-85.
- 24) Pepose JS. Improved impression cytology techniques for the immunopathological diagnosis of superficial viral infections. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1097.
- 25) Keijser S, Missotten GS, De Wolff-Rouendaal D, et al. Impression cytology of melanocytic conjunctival tumours using the Biopore membrane. *Eur J Ophthalmol* 2007;17:501-6.
- 26) Kristensen GB, Hølund B, Grinsted P. Efficacy of the cyto-brush versus the cotton swab in the collection of endocervical cells. *Acta Cytol* 1989;33:849-51.

=ABSTRACT=

Clinical Usefulness of Conjunctival Brush Cytology in the Diagnosis of Dry Eye Syndrome

Hyung-Jin Moon, MD¹, Chang-Su Park, MD², Kyung-Chul Yoon, MD¹

Department of Ophthalmology, Chonnam National University Medical School and Hospital¹, Gwangju, Korea

Department of Pathology, Chonnam National University Medical School², Gwangju, Korea

Purpose: To investigate the clinical usefulness of conjunctival brush cytology (CBC) in the diagnosis of dry eye syndrome.

Methods: Conjunctival impression cytology (CIC) was performed on the right eye and CBC was performed on the left eye in 24 patients with dry eye syndrome (9 patients with Sjögren's syndrome (SS) and 15 patients with non-Sjögren syndrome (Non-SS)) and 7 control subjects. The grade of squamous metaplasia was analyzed and the correlation between the grade and tear surface parameters was evaluated.

Results: The squamous metaplasia grade score in CIC and CBC were 2.44 ± 0.73 and 1.56 ± 1.01 in SS patients ($p=0.047$), 1.53 ± 0.74 and 0.80 ± 0.78 in Non-SS patients ($p=0.017$), and 0.43 ± 0.54 and 0.14 ± 0.38 ($p=0.250$) in control subjects, respectively. In SS patients, the score correlated significantly with the symptom score, basal tear secretion, break-up time (BUT) and keratoepitheliopathy score in CBC ($p<0.05$), but did not correlate with the tear surface parameters in CIC. In Non-SS patients, the score correlated significantly with the symptom score, basal tear secretion, BUT and keratoepitheliopathy score in CBC, and with the keratoepitheliopathy score in CIC ($p<0.05$).

Conclusions: CBC is a more useful method than CIC in the diagnosis of dry eye syndrome.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(3):340-346

Key Words: Conjunctival brush cytology, Conjunctival impression cytology, Dry eye syndrome, Tear surface parameter

Address reprint requests to **Kyung Chul Yoon, MD**

Department of Ophthalmology, Chonnam National University Medical School & Hospital,

#8 Hak-dong, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea

Tel: 82-62-220-6742, Fax: 82-62-227-1642, E-mail: kcyoon@jnu.ac.kr